



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

DANIANE NOVAIS FERRARI

EFEITOS DO USO DE CONTRACEPTIVOS HORMONAIS EM MULHERES

BRASÍLIA
2015

DANIANE NOVAIS FERRARI

EFEITOS DO USO DE CONTRACEPTIVOS HORMONAIS EM MULHERES

Trabalho de conclusão de curso. Apresentado no formato de artigo científico ao UniCEUB como requisito parcial para a conclusão do Curso de Bacharelado em Biomedicina.

Orientador(a): Profa. TÂNIA CRISTINA SANTOS ANDRADE

BRASÍLIA

2015

AGRADECIMENTOS

Agradeço especialmente aos meus pais, Gilberto e Maria Gorette, que nunca deixaram de medir esforços para que eu chegasse até aqui, sempre me incentivando e acreditando em mim, abrindo mão muitas vezes de sonhos para eles e realizando os meus, essa conquista é por vocês.

Ao meu irmão, Marcelo, que sempre esteve ao meu lado e me motivando a nunca desistir do curso, sempre compreendendo tudo o que pedi a ele com relação a estudos, obrigada.

A Deus por tudo, mas principalmente por me dá força para chegar até o final desse curso, a caminhada foi longa.

As poucas amizades que fiz no decorrer do curso, obrigada por me ajudarem sempre que possível e me incentivarem a nunca desistir.

Aos mestres que tive, por compartilharem conhecimento e serem exemplos como profissionais.

A minha orientadora Tania Andrade, pela paciência, apoio e ajuda que foram muito importantes para a realização desse trabalho.

“Aprender é a única coisa de que a mente nunca se cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende”.

Leonardo da Vinci

Efeitos do uso de contraceptivos hormonais em mulheres

DANIANE NOVAIS FERRARI¹, TANIA CRISTINA SANTOS ANDRADE²

Resumo

Contraceptivos hormonais são métodos muito utilizados atualmente entre as mulheres. No Brasil 55,4% destas em idade reprodutiva fazem uso de algum contraceptivo hormonal. O objetivo desse artigo foi descrever e analisar, através de referências bibliográficas, os possíveis e principais efeitos encontrados em relação ao uso de contraceptivos hormonais de diferentes tipos em mulheres. O risco de trombose venosa depende da dosagem de etinilestradiol, possuindo uma incidência de 1,6 por 1.000 casos ao ano. O aumento de peso é uma das principais queixas de mulheres que fazem o uso de contraceptivo hormonal e principal motivo para interrupção do método. Mulheres cardiopatas possuem mais risco de desenvolver agravamento da doença se não houver acompanhamento para o uso do método. Os contraceptivos hormonais combinados são os mais usados para o tratamento da acne. Estes serão os principais efeitos abordados, dentre outros pouco estudados até o momento.

Palavras-chave: Contraceptivo hormonal. Efeitos. Trombose. Variação de peso. Cardiopatia. Acne.

Effects of the hormone contraceptive in women

Abstract

Nowadays, hormone contraceptives are the most popular method used for women. In Brazil, 55,4% of them in reproductive age having been using any hormone contraceptive. The objective of this scientific article was describe and analyze through bibliography reviews, the possible and main effects caused in women, related to the use of different kinds of hormone contraceptive. The risk of venous thrombosis depends of the amount of ethinylestradiol, having an incidence of 1,6 in 1000 cases per year. The gain of weight is one of the main complaints and the most common reason for the use interruption. Women with heart diseases are more susceptible to develop the aggravation of the illness if there is not medical accompaniment for the use of these birth control methods. The combination hormonal contraceptives are the most used to the acne treatment. These will be the main affects that this article will discuss, among others less studied until now.

Keywords: Hormonal contraceptive. Effects. Thrombosis. Gain of weight. Heart diseases. Acne.

1 Graduanda do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB

2 Mestre em Biologia Molecular pela Universidade de Brasília – UnB, professora do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB

1. INTRODUÇÃO

O ciclo menstrual em mulheres é caracterizado por mudanças através de hormônios sexuais no ovário. Durante a ovulação, que tem em média um ciclo de 28 dias, apenas um folículo amadurece por mês, os demais sofrem atresia (GUYTON, 2006). Hormônios liberadores de gonadotrofinas (GnRH), após alcançarem a adeno-hipófise, estimulam a produção e secreção de duas gonadotrofinas: o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo-estimulante (FSH) (AIRES, 2012).

O pico de LH é fundamental para que ocorra a ovulação, onde aproximadamente dois dias antes, a taxa da secreção de LH pela hipófise anterior aumenta. O FSH também aumenta, e juntos (FSH e LH), agem causando a rápida dilatação do folículo, dias antes da ovulação (GUYTON, 2006).

Caso o óvulo não seja fecundado, haverá uma diminuição de estrógeno no sangue, acabando com a secreção hipofisária de LH. Na falta do LH, o corpo lúteo deixa de produzir progesterona, gerando o aumento da parede uterina e a descamação dessa estrutura, o que é conhecido como menstruação (AIRES, 2012).

As células secretoras dos folículos residuais, após a ovulação, são desenvolvidas em um corpo lúteo que libera grandes quantidades de estrogênio e progesterona, principais hormônios femininos (GUYTON, 2006). Os estrogênios são responsáveis pela proliferação e o crescimento de células específicas no corpo, responsáveis pelo desenvolvimento das características sexuais secundárias femininas. As progesteronas agem preparando o útero para a gravidez e as mamas para a lactação (GUYTON, 2006).

O uso de contraceptivos hormonais são métodos muito utilizados atualmente entre as mulheres, tanto para prevenção de gravidez, quanto para regular o ciclo menstrual (BRITO; NOBRE; VIEIRA, 2009). Esses métodos são responsáveis por atuar inibindo a ovulação, e são capazes de provocar mudanças nas características físico-químicas do endométrio e do muco cervical (BRASIL, 2002). Ao inibir a secreção de FSH e LH, o muco cervical se torna espesso, dificultando a passagem do espermatozoide e tornando o endométrio não receptivo para a implantação (BRITO; NOBRE; VIEIRA, 2009). Os anticoncepcionais podem ser administrados por diferentes vias: oral, injetável, implante intradérmico e sistema intrauterino (RATHKE et al., 2001). Segundo estudos, no Brasil 55,4% de mulheres em idade reprodutiva

fazem uso de algum contraceptivo hormonal (BRASIL, 2002).

Foi a partir da década de 60 que os contraceptivos hormonais orais começaram a ser comercializados. Sendo hoje o método mais usado entre as mulheres mundialmente (BRASIL, 2002). Possui uma taxa média de falha de 0,3%, variando o tempo de uso e a forma correta do uso do medicamento, sem esquecimentos de nenhum dia. É encontrado na forma de combinado, com a presença de estrogênio e progesterona e não combinado, possuindo somente a presença de progesterona. Usado diariamente, em um período de 21-24 dias, com uma pausa de 7- 4 dias, respectivamente, variando de acordo com cada medicamento (DINGER et al., 2011).

Os contraceptivos usados por via injetável podem ser encontrados na forma combinada, onde são usados mensalmente, com auxílio de uma seringa e injetado em uma região intramuscular profunda, na dosagem de 5mg. A taxa de falha varia entre 0,1% a 0,6%. Já os não-combinados possuem um efeito por um período de três meses, sendo recomendado o uso de 150 mg trimestralmente, aplicado intramuscular. A taxa de falha deste método é de 0,3% (BRASIL, 2002).

Os contraceptivos de via intradérmico são usados em forma de cápsula de silicone de longa ação, que se difunde no tecido intradérmico. Para sua colocação é necessário um pequeno procedimento cirúrgico. A taxa de falha deste método é considerada pequena, em média 0,2%. Mulheres em uso deste método geralmente apresentam redução no fluxo menstrual (RATHKE et al., 2001).

Outro método conhecido entre as mulheres é o de via intrauterino que consiste em uma estrutura de polietileno em formato de T, com vida útil de 5 anos (RATHKE et al., 2001). Usado em média por 100 milhões de mulheres no mundo todo, atuam na alteração da motilidade dos espermatozoides, impedindo assim a fertilização do óvulo. Apesar de bem aceito mundialmente, em algumas regiões do Brasil, como Sul e Sudeste, a média de uso deste método é de apenas 3% (HASSAN, 2003).

O uso de contraceptivos hormonais também apresentam outros benefícios, como a redução da tensão pré-menstrual, do fluxo menstrual e ocorrência de alguns cânceres, como o do endométrio e ovário. Estudos realizados sobre os efeitos dos contraceptivos orais mostraram uma diminuição de mortalidade por câncer ovariano e o aumento de mortalidade por doenças cerebrovasculares e câncer de colo uterino (BERAL et al., 1999). Assim, em alguns casos, existem efeitos adversos que são associados ao uso desses contraceptivos (BRAGA; VIEIRA, 2013), que serão discutidos a seguir.

O presente estudo teve como objetivo descrever e analisar, através de referências bibliográficas, os possíveis e principais efeitos encontrados em relação ao uso de contraceptivos hormonais de diferentes vias de contracepção em mulheres.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa ou tradicional, apresentando uma temática mais aberta, sem uma questão específica e bem definida, onde não possui a necessidade de um protocolo rígido para sua confecção, as fontes não são pré-determinadas e específicas, com uma seleção de artigos mais livres (CORDEIRO et al., 2007). Nesse trabalho serão abordados os principais efeitos do uso de contraceptivos hormonais sobre as formas: oral, injetável, intradérmico e intrauterina.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados eletrônicas, nacionais e internacionais, *Scientific Eletronic Library On-Line* (SCIELO), *US Library of Medicine* (PUBMED) e Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), utilizando as palavras chave: contraceptivo hormonal, efeitos de contraceptivos, trombose, aumento de peso, acne, cardiopatias, assim como suas versões no idioma inglês. Utilizando-se de estudos dos últimos 27 anos.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Trombose

Atualmente muitos estudos têm mostrado uma associação do uso de contraceptivos orais combinados com o aumento do risco de trombose venosa e arterial em todo o mundo (BRAGA; VIEIRA, 2013; LIDERGAARD et al., 2009; VAN HYLCKAMA VLIEG et al., 2009).

A trombose venosa e arterial apresentam fatores de risco em comum em sua ocorrência. Na trombose venosa a estase sanguínea e a hipercoagulabilidade são os principais fatores para o desencadeamento, já na trombose arterial é a lesão do endotélio que se apresenta como principal fator para seu surgimento (BRAGA; VIEIRA, 2013). Segundo estudos, a trombose arterial possui um caso para cada cinco, de dez casos de trombose venosa. Sendo considerada mais frequente a trombose venosa (BRAGA; VIEIRA, 2013; GIROLAMI et al., 2007).

A primeira evidencia de risco de trombose venosa associado ao contraceptivo hormonal oral, foi registrado em 1961. Ao longo dos anos as doses de estrogênio foram diminuídas, apesar de não existir uma evidencia clara de que a redução dessas doses também diminuiu o risco de trombose venosa (VAN HYLCKAMA VLIEG et al., 2009). Em 2007, Huerta et al. mostrou que a incidência de tromboembolismo venoso foi de 74,5 por 100 mil pessoas/ano, associado também a um maior risco o excesso de peso, varizes, doenças inflamatórias e câncer. O acetato de ciproterona, uma progesterona usada em combinação com o estrogênio, é encontrada nos contraceptivos hormonais orais e é associada com o aumento do risco de trombose venosa em alguns estudos (PARKIN et al., 2011; VAN HYLCKAMA VLIEG et al., 2009). Outra substância encontrada, também do grupo das progestronas, é o drospirenona, que após sua introdução levou a um aumento do risco desta doença quando comparado ao levonorgestrel, mostrando um aumento na produção de trombina e um risco até sete vezes maior de desenvolver o risco da doença comparado a mulheres que não fazem uso de contraceptivos hormonais (VAN GROOTHEES et al., 2003; VAN HYLCKAMA VLIEG et al., 2009). Além disso, contraceptivos hormonais contendo a progesterona desogestrel também mostraram segundo estudos, que possuem uma associação com a atividade de resistência a proteína C e níveis mais elevados de globulina transportadora de hormônios sexuais (SHBG) (VAN VLIET, et al., 2005)

O etinilestradiol, um tipo de estrogênio, componente encontrado nos contraceptivos hormonais orais (combinados e não combinados), provoca alterações no sistema de coagulação, gerando um aumento da produção de trombina (BRAGA; VIEIRA, 2013). Segundo estudos de Mammen (2000) e Rasendaal (2003), o fibrinogênio, fatores de coagulação VII, VIII, IX, XII e XIII, aumentam e a proteína S e antitrombina, que são os inibidores naturais de coagulação, diminuem, gerando um efeito pró-coagulante leve. O risco de trombose venosa depende da dosagem de etinilestradiol, onde a alta dosagem está associada a um aumento duas vezes maior, quando comparada a baixa dosagem (BRITO; NOBRE; VIEIRA, 2009).

Os primeiros contraceptivos hormonais orais combinados possuíam uma quantidade de 100 µg de etinilestradiol. Devido à evidência de associação desta substância ao risco de tromboembolismo, a quantidade foi reduzida a 20 µg ou 15 µg, porém não houveram reduções significativas do risco (BRAGA; VIEIRA, 2013; LIDEGAARD et al., 2009). Estudos mostraram que o risco de desenvolver a doença

é maior no primeiro ano de uso do medicamento (LIDEGAARD et al., 2009) e que o tipo de progestagênio associado também faz diferença (VAN HYLCKAMA VLIEG et al., 2009).

A trombose venosa também é associada a fatores genéticos e adquirida à fatores de riscos, como é o caso de mulheres que estão em idade reprodutiva e fazem o uso de contraceptivo hormonal oral, causando assim um aumento no risco de trombose venosa (BASTOS et al., 2014; BLOEMENKAMP et al., 2003; HUERTA et al., 2007; NAESS et. al., 2007). Segundo Naess (2007), a trombose venosa em mulheres possui uma incidência de 1,6 por 1.000 casos ao ano, aumentando essas taxas de acordo com a idade. Mulheres que estão no período reprodutivo possuem uma incidência de 0,5-1,0 por 1.000 casos ao ano (BASTOS et al., 2014; HEINEMANN; DINGER, 2007).

Assim como a trombose venosa, a trombose arterial também possui associação com contraceptivos hormonais. A trombose arterial possui uma frequência baixa em mulheres com idade reprodutiva, no entanto com o aumento do sedentarismo e uso de tabagismo, também se tornou uma patologia encontrada em mulheres nesse período (SUHERMAN; AFFANDI; KORVER, 1999).

Mesmo em pílulas com baixa dosagem foi observado um aumento desse risco e diferente da trombose venosa, o tipo de progestagênio em conjunto ao etinilestradiol não modifica de forma significativa o risco de trombose arterial. Tabagismo e idade superior a 35 anos merecem cuidado especial para a escolha do contraceptivo hormonal oral. No caso de progestagênios isolados, a via injetável é uma das prescrições mais usadas porém em curto prazo. Dessa forma, mulheres com risco de trombose arterial, maiores de 35 anos, tabagistas, devem escolher por um método contraceptivo não hormonal ou por métodos injetáveis trimestrais, com progestagênio apenas (BRITO; NOBRE; VIEIRA, 2009).

3.2 Variação de peso

O aumento de peso é uma das principais queixas de mulheres que fazem o uso de contraceptivo hormonal. Em 1994, Oddens et al. evidenciaram 27% de mulheres que apresentaram um ganho de peso e elas relacionaram isso ao uso do medicamento.

Diversos estudos não comparativos, com duas gerações de progesterona (gestodeno, desogestrel e levonorgestrel) combinados em pílulas com etinilestradiol,

mostraram um aumento do peso de 0,3kg em 6 (seis) a 12 (doze) meses de uso, sendo considerado uma variação de peso equivalente a tendências naturais que ocorrem nas mulheres quando não fazem uso de qualquer medicamento do tipo (GUPTA; CLOSE; HILL, 2000). No entanto, existe uma diferença no aumento do peso quando se analisa o uso de diferentes doses de etinilestradiol, onde esta variação é mais significativa em mulheres que usam um medicamento com 50 µg que é relativamente alto (HASSAN, 2003).

O aumento de peso também foi uma das principais queixas de mulheres que interromperam o uso de contraceptivos injetáveis trimestrais, principalmente nos primeiros anos de uso (HASSAN, 2003), assim como o uso de contraceptivos hormonais injetáveis de uso mensal, independentemente do tipo de componentes encontrados (HALL et al., 1997; HASSAN, 2003).

Em geral essa variação de peso é devido a um ou mais fatores que podem influenciar a retenção de líquido, que pode ser induzida pela atividade de mineralocorticoide, que ocorre quando o etinilestradiol entra no sistema renina-angiotensina (GALLO et al., 2014).

Existem poucos estudos relacionados ao aumento de peso com um método contraceptivo intrauterino. Estudo realizado no Brasil, em 2006 por Yela et al. analisaram o uso desse método, combinado com a progesterona de levonorgestrel a acetato de medroxiprogesterona, onde foi feita uma comparação entre o uso das duas progesteronas durante um período de cinco anos. Os resultados obtidos ao longo desse estudo não mostraram uma variação significativa em ambos os contraceptivos usados, onde a diferença encontrada pode ser explicada devido ao estilo de vida e pelas condições socioeconômicas das mulheres.

Foram analisados as alterações de peso corporal em relação as doses dos contraceptivos hormonais combinados orais e esse método contendo 20 mg de etinilestradiol e 100 mg de levonorgestrel, progestagênio combinante, resultou em uma forma segura e bem tolerada não causando o ganho de peso nas usuárias de outro estudo (COREY et al., 2001)

Muitos profissionais e pacientes acreditam que possa existir uma associação entre o aumento de peso como um efeito colateral de contraceptivos hormonais combinados, limitando assim o uso e causando a interrupção do medicamento entre as mulheres. No entanto, a relação entre ambos ainda não foi estabelecida (GALLO et al., 2014).

3.3 Risco de Cardiopatias

Durante o período da menopausa, a prevalência de hipertensão arterial e doenças cardíacas aumentam entre as mulheres que no decorrer da vida reprodutiva fizeram uso de contraceptivo hormonal, principalmente quando as doses de hormônios usados eram mais elevadas. Estudo realizado em 1970, constatou um aumento médio da pressão arterial em mulheres usuárias de anticoncepcionais orais de aproximadamente 15/5 milímetros, maior do que as usuárias de métodos intrauterinos (OELKERS, 1996).

Todas as substâncias encontradas nos contraceptivos hormonais combinados possuem a função de reproduzir as características dos esteroides endógenos. O etinilestradiol (estrogênio) possui também a função de produção de angiotensinogênio hepático, causando o aumento da pressão arterial pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona. O uso combinado desse etinilestradiol e de uma progesterona pode aumentar a pressão arterial. Mesmo com o desenvolvimento de novas progesteronas, a drospirenona é descrito como um redutor da pressão arterial, responsável também por manter o efeito antimineralocorticoide do organismo (OELKERS, 1996). Estudo realizado em 2009 por Yildizhan et al. mostrou que a pressão arterial teve uma redução de 4 mmHg nas mulheres que faziam uso de contraceptivo com etinilestradiol e drospirenona durante um período de seis meses de uso do medicamento. Outro estudo comparou contraceptivos hormonais contendo drospirenona e outro com gestodeno (progesterona), onde foi constatada uma diminuição da pressão arterial das mulheres do grupo drospirenona (SUTHIPONGSE; TANEEPANICHSKU, 2004).

Mulheres com hipertensão arterial sistêmica em fase reprodutiva, que faziam uso de contraceptivos hormonais combinados orais, foram submetidas a estudo, onde se observou uma elevação na pressão arterial, comparado a mulheres que faziam uso de outros métodos contraceptivos e as que não faziam uso a qualquer método, assim como uma diferença de níveis das que fazem uso do método oral há mais tempo, independentemente da idade (LUBIANCA; FACCIN; FUCHS, 2003).

Estudos realizados para avaliação de mudanças na pressão arterial com o progestagênio isolado são poucos e são consistentes na não associação entre o uso e hipertensão em mulheres saudáveis por um período de dois anos (HUSSAIN, 2004; WHO, 2009).

Os contraceptivos combinados orais de baixa dose, os progestagênios injetáveis trimestrais e o dispositivo intrauterino, não possuem um número significativo de estudos relacionados à cardiopatia (ÁVILA et al., 1996) e a via de administração do contraceptivo hormonal não interfere na pressão arterial (WHO, 2010). Os contraceptivos hormonais combinados causam uma elevação média nos níveis da pressão arterial de 2 a 3 mmHg em mulheres saudáveis, sem a necessidade da realização de uma terapia anti-hipertensiva (SHUFELT; BAIREY MERZ, 2009).

3.4 Acne

O excesso de produção de sebo é um dos principais fatores envolvidos na acne (ZOUBOULIS, 2009). O efeito do estrogênio na produção de sebo, ainda não está bem compreendido. Mas a princípio o estrogênio pode diminuir esta produção, com quantidades de hormônio diferentes para cada indivíduo. Nos estudos avaliados, os contraceptivos são relacionados à acne como tratamento hormonal, sendo muito usado e importante entre o sexo feminino, onde os hormônios realmente influenciam especialmente em adultos (LAM; ZAENGLEIN, 2014).

Os contraceptivos hormonais combinados são os mais usados para o tratamento da acne, contendo estrogênio, o etinilestradiol onde levará a inibição do LH e FSH diminuindo a ovulação e produção de andrógenos ovarianos. Esta redução resulta na diminuição da ativação de receptores de androgênios e os níveis da glândula sebácea. O estrogênio também irá estimular a produção da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) no fígado, diminuindo assim os níveis circulantes da testosterona (LAM; ZAENGLEIN, 2014).

A progesterona, no entanto, não possui uma relação bem definida com o desenvolvimento da acne. Estudos de Katsambas e Dessioti (2010) sugerem que pode haver uma redução ou inibição de receptores andrógenos, porém, progestagênios como a levonorgestrel e norgestrel, com uma alta dosagem, podem interagir com os receptores de androgênios, causando uma alta produção da acne. Lopez e colaboradores (2013), analisaram que usuárias de contraceptivos hormonais intrauterinos relataram menos acne e outros efeitos, em relação a usuárias de via oral. Estudo com contraceptivo hormonal combinado, contendo o progestagênio acetato de clormadinona, em usuária de idade reprodutiva, mostrou uma melhora significativa após três ciclos menstruais contínuos, com uma redução

das lesões de acne e seborreia, e também foi observada uma diminuição no tamanhos dos poros (KERSCHER et al., 2008).

Estudo realizado por Arowojolu e colaboradores (2012) analisou o uso de contraceptivos hormonais combinados, usando diversos tipos e dosagens de progestagênios, concluindo que as usuárias de contraceptivos com o acetato de ciproterona, mostraram uma melhora no processo de acne mais significativa quando comparada a usuárias de desogestrel, assim como o levonorgestrel também apresentou uma sutil melhora nos resultados quando comparada ao desogestrel.

3.5 Demais efeitos

Outros efeitos relatados entre mulheres que fazem o uso de contraceptivos hormonais também são vistos, porém não existem muitos estudos aprofundados sobre o assunto, um desses sintomas é a mudança de humor. Estudos realizados por O'Connell e colaboradores, em 2007, mostram uma análise com um pequeno grupo de mulheres jovens que apresentavam dores menstruais moderada ou grave, onde um grupo fez o uso de contraceptivo hormonal oral de baixa dose e outro grupo um placebo não específico, durante um período de mais de três meses. Não foram observadas diferenças significativas na mudança de humor em ambos os grupos, concluindo que as mudanças de humor encontradas foram devido a uma melhora das dores menstruais. Em outro estudo, foi comparada a escala de depressão entre usuárias e não usuárias de contraceptivo hormonal oral, não encontrando também nenhuma diferença significativa (MAES et al., 1992), mostrando que o uso de contraceptivos hormonais não possuem estudos aprofundados com relação a mudança de humor.

A dor de cabeça também é um dos efeitos relatados em mulheres que fazem uso de contraceptivo hormonal, alguns estudos realizados mostram que depende do tipo de hormônio, dose e duração de uso do contraceptivo (MACGREGOR, 2013). Não existem estudos que diferenciem a dor de cabeça e a enxaqueca nesse caso, mas usuárias de método contraceptivo hormonal contendo apenas progesterona citam uma maior incidência nos primeiros meses de uso, e até então não existem casos na literatura que mostrem estudos analisando especificamente o uso desse contraceptivo associado a dores de cabeça (MACGREGOR, 2013). Estudos realizados com métodos intradérmicos, mostrou a dor de cabeça como uma queixa frequente (GLASIER, 2002). Outro estudo realizado por Blumenthal e colaboradores,

em 2008, com o uso de intradérmicos não combinado, analisou 942 mulheres, onde 15,3% relataram dor de cabeça após o uso do contraceptivo.

Já o uso de contraceptivo hormonal injetável não combinado, em estudo com 200 mulheres, mostrou o relato de dores de cabeça em 11,6% das usuárias em um período de três meses (SALEM, 1988). Estudos associando contraceptivo hormonal oral combinado, contendo uma dose baixa e lavonorgestrel (progestagênio) com 1.708 mulheres, relatou que apenas 2% das usuárias se queixaram de dores de cabeça (ARCHER et al., 1999).

Apesar da dor de cabeça ser considerada um evento comum as conclusões ainda são limitadas devido aos poucos estudos relatados. Evidências sugerem que métodos contraceptivos não combinados, que possuem apenas a progesterona, tendem a melhorar o efeito com a continuidade do uso. O uso de contraceptivo hormonal combinado de baixa dose, que possui a combinação de estrogênio e alguma progesterona seria mais indicado como forma de tratamento para essas dores (MACGREGOR, 2013).

4. **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os contraceptivos hormonais são muito utilizados por mulheres em diferentes faixas etárias no mundo todo, tanto para evitar uma gravidez indesejada, quanto para regulação do ciclo menstrual e tratamento de acne.

Mesmo apresentando riscos, possuem muitos efeitos benéficos. Com o auxílio de um profissional da área e acompanhamento laboratorial regular o uso contínuo pode ser satisfatório. A maioria dos estudos relacionando efeitos trata do método de contraceptivo hormonal combinado, sendo o mais usado e conhecido entre as mulheres. As vias de administração variam de acordo com a preferência e necessidade de cada paciente, porém a mais observada e estudada é a de via oral, devido ao custo e a facilidade do uso.

Dentre os efeitos citados nesse artigo, a trombose ocorre principalmente devido a uma predisposição de mulheres a ter a doença por fatores genéticos, no entanto, altas dosagens de etinilestradiol também acabam elevando essas taxas de ocorrência para o desenvolvimento da doença em mulheres predispostas e mesmo métodos com uma baixa dosagem apresentaram um risco para o desenvolvimento da doença principalmente no caso de trombose vascular, mostrando assim, que o

acompanhamento médico e uma melhor análise laboratorial hormonal, podem auxiliar para uma escolha adequada do método.

Efeitos como a variação de peso é um dos fatores que mais influencia na interrupção do método contraceptivo. Os contraceptivos hormonais combinados de baixa dose, são os mais indicados nesse caso. O estilo sedentário de cada usuária e suas predisposições a retenção de líquido natural, além da idade de cada uma que acaba interferindo, também possui associação.

O risco de desenvolver alguma cardiopatia mostraram que contraceptivos hormonais não causam uma elevação na pressão arterial de modo significativo, porém, mulheres que já possuem algum problema relacionado deve ter um acompanhamento médico mais rígido.

A acne é um dos principais motivos para mulheres iniciarem o uso de contraceptivo hormonal, para o seu tratamento. Neste caso, o uso de contraceptivos combinados parecem ter uma relação com a atividade da glândula sebácea, melhorando o quadro geral.

Existem mulheres que sentem efeitos adversos, como a trombose, variação de peso, cefaléia e mulheres que fazem uso na forma de tratamento, como para acne ou então para prevenir uma gravidez indesejada, mostrando que a procura por esse tipo de método é enorme, porém, muitas dessas mulheres não possuem as informações necessárias para o seu uso. Campanhas e mais informações as mulheres poderia reduzir o número de casos do desenvolvimento de efeitos adversos, tornando o uso dos contraceptivos hormonais mais seguro. Mais estudos esclarecendo outros efeitos que também são relatados entre as usuárias, além dos mais vistos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AIRES M. M., Fisiologia Endócrina. **Fisiologia**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. p.1157 - 1167.

ARCHER, D.F. et al. Efficacy and safety of a low-dose monophasic combination oral contraceptive containing 100 microg levonorgestrel and 20 microg ethinylestradiol (Alesse). North American Levonorgestrel Study Group (NALSG). **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, Norfolk, v. 181, n. 5 pt 2, p. 39 – 44, nov, 1999.

AROWOJOLU A.O., et al. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. **The Cochrane database of systematic reviews**, Ibadan, v. 6, n. CD004425, jun, 2012.

ÁVILA, W.S. et al. Uso de contraceptivos em portadoras de cardiopatia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 66, n. 4, p. 205-211, jan, 1996.

BASTOS, M. et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Leiden, v. 3, n. cd010813, p. 1 – 20, mar, 2014.

BERAL, V. et al. Mortality associated with oral contraceptive use: 25 years follow up of cohort of 46.000 women from Royal College of General Practitioners oral contraception study. **British Medical Journal**, Manchester, v. 318, n.7176, p. 96 – 100, jan, 1999.

BLOEMENKAMP K.W. et al. Thrombophilias and gynaecology. **Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology**. Lisboa, v.17, n.3, p. 509–528, jun, 2003.

BLUMENTHAL, P.D.; GEMZELL-DANIELSSON, K.; MARINTCHEVA-PETROVA, M. Tolerability and clinical safety of implanon. **European Journal of Contraception & Reproductive Health Care**, Stanford, v. 13, n. 1, p. 29 -36, jun, 2008.

BRAGA, G.; VIEIRA, C. Contracepção hormonal e tromboembolismo: Hormonal contraception and thromboembolismo. **Associação Médica de Brasília. Brasília Médica**, Brasília, v.50, n.1, jul, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde. **Cadernos da juventude, saúde e desenvolvimento. Contracepção na adolescência**. Brasília, Centro de documentação do Ministério da Saúde, 2002. p. 61.

BRITO, M.B.; NOBRE, F.; VIEIRA, C.S., Contracepção hormonal e sistema cardiovascular. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, Ribeirão Preto, v.96, n. 4, p. 81-89, abr., 2009.

CORDEIRO, A. M. et al. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 6, p. 428-431, dez, 2007.

CONEY, P. et al. Weight change and adverse event incidence with a low dose oral contraceptive: two randomized, placebo controlled trials. **Contraception**, Springfield, v. 63, n. 6, p. 297-302, jun, 2001.

DINGER, J.; BUTTMAN, N.; BARDENHEUER, K., Effectiveness of oral contraceptive pills in a large U.S. cohort comparing progestogen and regimen. **American College of Obstetricians and Gynecologists**, Berlim, v.117, n.1, p. 10-21, jan., 2011.

GALLO, M.F. et al. Combination contraceptives: effects on weight. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Durham, v. 1, n. CD003987, p. 1-14, jan, 2014.

GIROLAMI, A. et al. Arterial thrombosis in young women after ovarian stimulation: case report and review of the literature. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**, Pádua, v. 24, n.2, p.169-174, out, 2007.

GLASIER A. Implantable contraceptives for women: effectiveness, discontinuation rates, return of fertility and outcome of pregnancies. **Contraception**, Edimburgo, v. 65, n. 1, p. 29 – 37, jan, 2002.

GUPTA, S.; CLOSE, W.; HILL, B., Weight gain on the combined pill. **Oxford Journals: Human Reproduction Update**, Walthamstow, v. 6, n. 5, p. 427 - 431, set, 2000.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E., **Tratado de Fisiologia Médica**. 11 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p.1096.

HALL, P. et al. Introductory study of the once-a month, injectable contraceptive Cyclofem in Brazil, Chile, Colombia and Peru. **Contraception**, Campinas, v. 56, n. 6, p. 353-359, dez, 1997.

HASSAN, D.F., **Avaliação da variação do peso corpóreo de usuárias de um método contraceptivo não-hormonal**. Dissertação (Mestrado) do Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2003. 65f.

HEINEMAN, L.A.J.; DINGER, J.C., Range of published estimates of venous thromboembolism incidence in Young women. **Contraception**, Berlin, v. 75, n. 5, p. 328-336, fev, 2007.

HUERTA, C. et al. Risk factors and short-term mortality of venous thromboembolism diagnosed in the primary care setting in the United Kingdom. **Archives of Internal Medicine**, Madrid, v. 167, n. 9, p. 935-943, maio, 2007.

HUSSAIN, S.F. Progestogen-only pills and high blood pressure: is there na association? A literature review. **Contraception**, Londres, v. 69, n. 2, p. 89-97, fev, 2004.

KATSAMBAS, A.D.; DESSINIOTI, C., Hormonal therapy for acne: why not as first line therapy? Facts and controversies. **Clinics in Dermatology**, Athens, v. 28, n. 1, p. 17-23, fev, 2010.

KERSCHER, M. et al. Effects of na oral contraceptive containing chlormadinone and ethinylestradiol on acne-prone skin of women of different age groups: na open-label, single-centre, phase IV study. **Clinal Drug Investigation**, Hamburg, v. 28, n. 11, p. 703-711, nov, 2008.

LAM, C.; ZAENGLEIN, A.L. Contraceptive use in acne. **Clinics in Dermatology**, Hershey, v. 32, n. 4, ago, 2014.

LIDEGAARD, O. et al. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. **British Medical Journal**, Copenhagen, v 339, n. b2890, p 1 – 8, ago, 2009.

LOPEZ, L.M., et al. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. **The Cochrane database of systematic reviews**, Research Triangle Park, v. 4, n. CD003552, p. 1 – 16, abr, 2013.

LUBIANCA, J.N.; FACCIN C.S.; FUCHS F.D., Oral contraceptives: a risk factor for uncontrolled blood pressure among hypertensive women. **Contraception**, Porto Alegre, v. 67, n. 1, p. 19-24, jan, 2003.

MACGREGOR, E.A. Contraception and headache. **Headache: the journal of head and face pain**, Londres, v. 53, n. 2, p. 247 – 276, fev, 2013.

MAES, M. et al. Disturbances in dexamethasone suppression test and lower availability of L-tryptophan and tyrosine in early puerperium and in women under contraceptive therapy. **Journal of Psychosomatic Research**, Antuérpia, v. 36 n. 2, p. 91 – 97, fev, 1992.

MAMMEN, E.F. Oral contraceptive pills and hormonal replacement therapy and thromboembolic disease. **Hematology/oncology clinics of North America**. Detroit, v. 14, n. 5, p. 1045-1059, out, 2000.

NAESS, I. A. et al. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, Leiden, v. 10, n. 5, p. 692 – 699, fev, 2007.

O'CONNELL K.; DAVIS A. R.; KERNS J. Oral contraceptives: side effects and depression in adolescent girls. **Contraception**, Nova York, v. 75, n. 4, p. 299-304, maio, 2007.

ODDENS, B.J.; VISSER, A.; VEMER, H.M. Contraceptive use and attitudes in Great Britain. **Contraception**, Bruxelas, v.49, n.1, p.73-86, jan, 1994.

OELKERS, W.K. Effects of estrogens and progestogens on the renin-aldosterone system and blood pressure. **Steroids**, Nova York, v.61, n.4, p. 166 – 171, abr, 1996.

PARKIN, L. et al. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. **British Medical Journal**, Dunedin, v. 342, n. d2139, p.1-7, abr, 2011.

RATHKE, A.F. et al. Contracepção Hormonal Contendo apenas Progesterona. **Adolescência Latinoamericana**, Porto Alegre, v. 2, n.2, p. 90-96, mar., 2001.

ROSENDAAL, F.R., et al. Estrogens, progestogens and thrombosis. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, Oxford, v. 1, n. 7, p. 1371 – 1380, jul, 2003.

SADLER, T.W. **Embriologia Médica**. 12ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

SALEM, H.T. et al. Acceptability of injectable contraceptives in Assiut, Egypt. **Contraception**, Assiut, v. 38, n. 6, p. 697 - 710, dez, 1988.

SUTHIPONGSE, W.; TANEEPANICHSKU S. An open-label randomized comparative study of oral contraceptives between medications containing 3 mg drospirenone/30 microg ethinylestradiol and 150 microg levonogestrel/30 microg ethinylestradiol in Thai women. **Contraception**, Bangkok, v. 69, n. 1, p. 23-26, jan, 2004.

SUHERMAN, S.K.; AFFANDI, B.; KORVER, T. The effects of implanon on lipid metabolism in comparison with Norplant. **Contraception**, Oss, v. 60, n.5, p. 281-287, nov, 1999.

SHUFELT C.L.; BAIREY MERZ C.N. Contraceptive hormone use and cardiovascular disease. **Journal of the American College of Cardiology**, Los Angeles, v.53, n. 3, p. 221-231, jan, 2009.

VAN GROOTHEEST, K.; VRIELING, T. Thromboembolism associated with the new contraceptive Yasmin. **British Medical Journal**, Leiden, v. 326, n. 7383, p.257, fev, 2003.

VAN HYLCKAMA VLIEG A. et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives effects of estrogen dose and progestogen type. **British Medical Journal**, Leiden, v. 339, n. b2921, p. 1-8, ago, 2009.

VAN VLIET, H.A., et al. Association between sex hormone-binding globulin levels and activated protein C resistance in explaining the risk of thrombosis in users of oral contraceptives containing different progestogens. **Human reproduction**, Leiden, v. 20, n. 2, p. 563 – 568, fev, 2005.

WHO (World Health Organization). **Medical eligibility criteria for contraceptive use**. Geneva: WHO, 2009.

YELA, D.A. et al. Variação de peso em usuárias de sistema intra-uterino liberador de levonorgestrel, DIU T-cobre e acetato de medroxiprogesterona no Brasil. **Revista Associação Médica Brasileira**, Campinas, v. 52, n. 1, p. 32, jul, 2006.

YILDIZHAN, R. et al. Effects of two combined oral contraceptives containing ethinylestradiol 30 mcg combined with either gestodene or drospirenone on hemostatic parameters, lipid profiles and blood pressure. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, Van, v.280, n. 2, p. 255-261, ago, 2009.

ZOUBOULIS, C.C. Sebaceous gland receptors. **Dermatoendocrinology**, Dessau, v. 1, n. 2, p. 77-80, mar, 2009.